

PCT

REC'D 28 OCT 2004

WIPO

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

| | | |
|--|--------------------------------------|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 W1359-00 | 今後の手続きについては、様式PCT/ IPEA/ 416を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JP03/16600 | 国際出願日 (日.月.年) 24.12.2003 | 優先日 (日.月.年) 24.12.2002 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C12N 15/09, C07K 14/47, 14/75, 14/775, G01N 27/62, 27/64, 33/53 | | |
| 出願人 (氏名又は名称) 日東紡績株式会社 | | |

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。
法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。
3. この報告には次の附属物件も添付されている。
- a ☒ 附属書類は全部で 3 ページである。
- ☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)
- ☐ 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙
- b ☒ 電子媒体は全部で ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)
4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

- ☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎
- ☐ 第II欄 優先権
- ☒ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- ☒ 第IV欄 発明の単一性の欠如
- ☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- ☐ 第VI欄 ある種の引用文献
- ☐ 第VII欄 国際出願の不備
- ☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

| | | |
|--|------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 28.04.2004 | 国際予備審査報告を作成した日 07.10.2004 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 田 村 明 照 | 4N 8412 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 | | |

第 I 欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____ 語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書

第 1-24 _____ ページ、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付かで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ*、 _____ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 請求の範囲

第 2, 3, 6-17, 19 _____ 項、出願時に提出されたもの
 第 _____ 項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第 1, 5, 18, 20, 21 _____ 項*、27.09.2004 付かで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ 項*、 _____ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 図面

第 1-8 _____ ページ/図、出願時に提出されたもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付かで国際予備審査機関が受理したもの
 第 _____ ページ/図*、 _____ 付かで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☒ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ
☒ 請求の範囲 第 4 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ
☐ 請求の範囲 第 _____ 項
☐ 図面 第 _____ ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第Ⅲ欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

☐ 国際出願全体

☒ 請求の範囲 7-16

理由:

☒ この国際出願又は請求の範囲 7-16 は、国際予備審査をすることを要しない次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

人体の診断方法に係る発明が記載されている。

☐ 明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。

☐ 全部の請求の範囲又は請求の範囲が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

☒ 請求の範囲 7-16 について、国際調査報告が作成されていない。

☐ ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

☐

提出されていない。

☐

所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

☐

提出されていない。

☐

所定の基準を満たしていない。

☐ コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書Cの2に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

☐ 提出されていない。

☐ 所定の技術的な要件を満たしていない。

☐ 詳細については補充欄を参照すること。

第IV欄 発明の単一性の欠如

1. 請求の範囲の減縮又は追加手数料の納付の求めに対して、出願人は、

- ☐ 請求の範囲を減縮した。
- ☒ 追加手数料を納付した。
- ☐ 追加手数料の納付と共に異議を申立てた。
- ☐ 請求の範囲の減縮も、追加手数料の納付もしなかった。

2. ☐ 国際予備審査機関は、次の理由により発明の単一性の要件を満たしていないと判断したが、PCT規則68.1の規定に従い、請求の範囲の減縮及び追加手数料の納付を出願人に求めないこととした。

3. 国際予備審査機関は、PCT規則13.1、13.2及び13.3に規定する発明の単一性を次のように判断する。

- ☐ 満足する。
- ☒ 以下の理由により満足しない。

請求の範囲1-6、17-21に記載された発明は、5.9 kDa蛋白質でなる肝臓疾患診断用マーカータンパク質、7.8 kDa蛋白質でなる肝臓疾患診断用マーカータンパク質、及びアポリポプロテインA Iでなる肝臓疾患診断用マーカータンパク質に係る3つの発明を包含しており、上述の3つのタンパク質には共通する化学構造が存在せず、3者に共通する技術的特徴は肝臓疾患診断用マーカーである点にあると認められる。

しかしながら、肝臓疾患診断用マーカー自体は Gastroenterology 1991, Vol. 100, No. 5 (Pt. 1) pp. 1397-1402に記載されているように本願優先日前において広く知られていることから、3者は特別な技術的特徴を共有するものとは認められず、これらの発明は、単一の一般的発明概念を形成するように連関しているものとは認められない。

4. したがって、国際出願の次の部分について、この報告を作成した。

☒ すべての部分

☐ 請求の範囲

に関する部分

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

| | | | |
|---------------|-------|-------------------|--------|
| 新規性(N) | 請求の範囲 | 1-3, 5, 6, 17-21 | 有 無 |
| | 請求の範囲 | | |
| 進歩性(IS) | 請求の範囲 | 1-3, 5, 6, 17, 18 | 有 無 |
| | 請求の範囲 | 19-21 | |
| 産業上の利用可能性(IA) | 請求の範囲 | 1-3, 5, 6, 17-21 | 有 無 |
| | 請求の範囲 | | |

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: WO 01/86304 A2 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT) 2001. 11. 15
& EP 1150123 A1 & EP 1283989 A2 & JP 2003-532899 A
文献2: Gastroenterology 1991, Vol. 100, No. 5 (Pt. 1) pp. 1397-1402
文献3: JP 63-237795 A (株式会社 大塚製薬工場) 1988. 10. 04

請求の範囲19-21

請求の範囲19-21に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献1、2により進歩性を有しない。

文献1、2には、アポリポプロテインA Iがアルコール性肝疾患診断用のマーカーとして用いられることが記載されている。タンパク質マーカーを検出するのに抗体を用いるのは自明のことである。

請求の範囲1-3, 5, 6, 17, 18

請求の範囲1-3, 5, 6, 17, 18に記載された発明は、国際調査報告書に引用された文献に対して新規性及び進歩性を有する。

文献1、2には、アポリポプロテインA Iがアルコール性肝疾患診断用のマーカーとして用いられることが記載されており、文献3には、本願の配列番号2(68アミノ酸)を含むヒトアポリポタンパク質A-II(77アミノ酸)が記載されている。しかしながら、いずれの文献にも、ヒトフィブリノーゲン α -E鎖やアポリポプロテインA IIが肝疾患診断用のマーカーとして用いられることが記載されておらず、また本願の配列番号1、2を有するタンパク質が肝疾患診断用のマーカーとして用いられることも記載されていない。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付けで、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

請 求 の 範 囲

1. (補正) ヒトフィブリノーゲン α -E 鎖 (Fibrinogen α -E Chain) の分解産物であって分子量 5,900 の蛋白質 (5.9 kDa 蛋白質)、アポリポプロテイン 5 AII (Apolipoprotein AII) の分解産物であって分子量 7,800 の蛋白質 (7.8 kDa 蛋白質)、およびこれらの蛋白質の変異体であってこれらと同様の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質としての機能を有する変異体から選ばれる肝臓疾患診断用マーカー蛋白質。
- 10 2. 5.9 kDa 蛋白質が配列表の配列番号 1 のアミノ酸配列を有する蛋白質であり、その変異体が該アミノ酸配列と 90 % 以上の相同性を有する蛋白質あるいは配列番号 1 のアミノ酸配列において 1 個から数個のアミノ酸残基が欠失、置換もしくは付加したアミノ酸配列を有する蛋白質である請求項 1 の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質。
- 15 3. 7.8 kDa 蛋白質が配列表の配列番号 2 のアミノ酸配列を有する蛋白質であり、その変異体が該アミノ酸配列と 90 % 以上の相同性を有する蛋白質あるいは配列番号 2 のアミノ酸配列において 1 個から数個のアミノ酸残基が欠失、置換もしくは付加したアミノ酸配列を有する蛋白質である請求項 1 の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質。
- 20 4. (削除)
- 25 5. (補正) 飲酒が要因の肝臓疾患診断用の請求項 1 から 3 のいずれかの肝臓疾患診断用マーカー蛋白質。
6. アルコール性肝障害診断用またはアルコール依存症診断用の請求項 5 の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質。
7. 肝臓疾患が疑われる患者から得た検体中の、請求項 1 から 6 のいずれかの

肝臓疾患診断用マーカー蛋白質の存否を検出しあるいはその量を測定して、肝臓疾患発症可能性、肝臓疾患あるいは肝臓疾患の予後を診断する方法。

8. 肝臓疾患が飲酒が要因の肝臓疾患である請求項 7 の診断方法。

9. 肝臓疾患がアルコール性肝障害またはアルコール依存症である請求項 8 の
5 診断方法。

10. 検体中の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質の存否の検出あるいはその量の測定を質量分析法により行なう請求項 7 から 9 のいずれかの診断方法。

11. 質量分析計で得られるスペクトルのパターン分析により診断する請求項 10 の診断方法。

10 12. 質量分析をレーザーイオン化飛行時間型質量分析計 (LDI-TOF MS) により行う請求項 10 または 11 の診断方法。

13. レーザーイオン化飛行時間型質量分析計が表面増強レーザーイオン化飛行時間型質量分析計 (SELDI-TOF MS) である請求項 12 の診断方法。

14. 検体中の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質の存否の検出あるいはその量の測定を、該蛋白質に対する抗体を用いた免疫測定法により行う請求項 7 から 9 のいずれかの診断方法。
15

15. 免疫測定法が、酵素免疫測定法 (EIA 法)、免疫比濁測定法 (TIA 法)、ラテックス免疫凝集法 (LATEX 法)、電気化学発光法または蛍光法である請求項 14 の診断方法。

20 16. 免疫測定法が、酵素免疫測定法 (EIA 法) である請求項 15 の診断方法。

17. 配列表の配列番号 1 のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその変異体であって該蛋白質と同様の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質としての機能を有し且つ該アミノ酸配列と 90 % 以上の相同性を有する蛋白質もしくは配列番号 1 のアミノ酸配列において 1 個から数個のアミノ酸残基が欠失、置換もしくは付加したアミノ酸配列を有する蛋白質である変異体。
25

18. (補正) 配列表の配列番号 2 のアミノ酸配列を有する蛋白質。

19. 請求項 17 または 18 の蛋白質またはその変異体、あるいはアポリポプロ
テイン AI (Apolipoprotein AI) であって分子量 28,000 の蛋白質またはその変
異体であってそれと同様の肝臓疾患診断用マーカー蛋白質としての機能を有する
- 5 変異体の測定方法であって、それらの蛋白質または変異体に対する抗体を用いて
免疫測定法により測定する測定方法。

20. (補正) 免疫測定法が、酵素免疫測定法 (EIA法)、免疫比濁測定法 (TIA
法)、ラテックス免疫凝集法 (LATEX法)、電気化学発光法または蛍光法である
請求項 19 の測定方法。
- 10 21. (補正) 免疫測定法が、酵素免疫測定法 (EIA 法) である請求項 20 の測
定方法。